文章编号：1004-0374(2011)07-0662-09

多糖生物活性研究进展

施松善，王顺春*
(上海中医药大学中药研究所，上海 201203)

摘　要：多糖是单糖通过糖苷键连接而成的聚合物，具有广泛的生物活性。结合本实验室多年的实验研究，综述了近年来国内外多糖类成分在免疫调节、抗肿瘤、心脑血管系统疾病、抗病毒、抗氧化、抗炎、抗辐射等方面的生物活性研究状况。

关键词：多糖；生物活性；免疫调节；心脑血管系统疾病
中图分类号：Q53; R541　　**文献标志码**：A

Bioactivities of polysaccharides

SHI Song-Shan, WANG Shun-Chun*
(Institute of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: Polysaccharides are polymers of monosaccharide units joined together by glycosidic bonds. Studies have shown that polysaccharide exhibit significant biological activities. In this review, the biological activities of immunomodulating, antitumor, cardiovascular system disease, antiviral, antioxidation, anti-inflammatory and radioprotective of polysaccharides are reviewed.

Key words: polysaccharide; biological activity; immunomodulating; cardiovascular system disease

多糖广泛存在于动物、植物和微生物细胞壁中，是由醛基和酮基通过糖苷键连接而成的高分子聚合物，也是构成生命的四大基本物质之一。它毒性小、安全性高、功能广泛，具有非常重要和特殊的生理活性。某些多糖，如纤维素和几丁质，可构成植物或动物骨架；淀粉和糖原等多糖可作为生物体储存能量的物质；有些多糖通过共价键与蛋白质构成蛋白聚糖发挥多种生物学功能，如作为机体润滑剂、识别外来组织的细胞、血型物质的基本成分等。自从20世纪50年代发现真菌多糖具有抗癌作用以来，陆续发现多糖类化合物具有免疫调节、抗肿瘤、降血糖、降血脂、抗病毒、抗炎症、抗氧化、抗突变、抗菌、抗衰老等生物活性。本文对近年来国内外有关多糖研究的文献进行综述，以期从中得到启发。

1　免疫调节作用

人的免疫系统包括器官和血液，免疫系统的紊乱不仅会产生多种疾病，而且与人体衰老及老年人多发病有关。多糖对机体的免疫调节作用包括增强免疫器官、细胞和体液免疫功能，以及促进细胞因子释放、活化补体等特异性和非特异性免疫功能，通过多途径、多层面发挥强大的机体整体免疫网络功能，对免疫系统发挥调节作用。

1.1　增强免疫器官功能

灵芝、鲨鱼软骨、猪苓等多糖能改善骨髓、胸腺等中枢淋巴器官及脾脏和外周淋巴结等免疫器官的功能，刺激并促进脾脏和胸腺免疫器官的生长，显著升高胸腺指数和脾脏指数，有效防止因免疫功能低下或抗癌药物引起的免疫器官萎缩与功能减退，显著增加免疫器官抗体分泌细胞及细胞因子数量，提高机体免疫功能[1]。

1.2　增强体液免疫功能

生物活性多糖能增加羊红细胞致敏正常小鼠的溶血空斑数目 (PFC)，对小鼠因 ^{60}Co 照射或使用环

收稿日期：2011-02-15
*通信作者：E-mail: shunchunwang@126.com

磷酰胺所致的相应体液免疫功能抑制 (外周血中溶血素含量下降) 均有免疫刺激和促进作用，能使受抑制的 PFC 恢复至或接近于正常水平，并能激活 B 细胞转化为具有特异性的 B 淋巴母细胞，产生大量免疫球蛋白，如 IgM 等抗体，并进一步激活补体系统，提高体液免疫功能 [2]。

1.3 增强细胞免疫功能

生物活性多糖能增强二硝基苯致敏的正常小鼠迟发型过敏反应 (DTH)，增加荷瘤小鼠的碳廓清指数，促进 ConA 或 PHA 刺激的淋巴细胞增殖反应，增强正常小鼠淋巴细胞的混合淋巴细胞培养反应 (MLR)；明显增强网状内皮系统功能及玫瑰花结形成细胞 (RFC)，升高白细胞减少患者的白细胞数。还能促进 ^{3}H-TdR 掺入脾淋巴细胞的 DNA 合成，进而激活并促进了淋巴细胞和胸腺细胞的转化，激活了 T、B、Tc、K、NK、LAK、CTL、PM、Φ 和 $CD8^{+}$T 等杀伤性免疫细胞以及肿瘤自身产生的侵润性淋巴细胞 (TIL) 的杀伤癌细胞活性。同时还可活化巨噬细胞，激活单核巨噬细胞吞噬癌细胞功能 [2]。

巨噬细胞是体内非常重要的免疫细胞，在抗感染免疫和抗肿瘤免疫等方面都起着重要的作用。多糖有时被称为巨噬细胞活化剂，起激活巨噬细胞以加强抵御各种感染和抗肿瘤的作用。免疫系统的工作原则就是识别自我与非我。免疫活性细胞的活化协同作用中，巨噬细胞 (表面是糖蛋白) 与多糖的识别可以产生肿瘤细胞坏死因子和干扰素，从而杀伤肿瘤细胞而对正常细胞无影响。但是，未活化的巨噬细胞的吞噬杀伤作用有限。因此活化是巨噬细胞有效参与免疫监视的先决条件。实验表明，海带多糖、玉米花粉多糖、云芝多糖、黄芪多糖、枸杞多糖、牛膝多糖和香菇多糖等可激活巨噬细胞，增强其吞噬作用，能诱导产生 IL-1 和 TNF-α 等多种细胞因子 [3-4]。

1.4 促进细胞因子生成

Seo 等 [5] 通过实验发现，几丁寡糖能激活巨噬细胞释放 IL-1，引起 T 细胞表面 IL-2 受体表达，加速 T 细胞成熟并释放 IL-2；IL-2 与受体结合后，进一步加速 T 细胞分化为细胞毒性 T 细胞而杀伤癌细胞。生物活性多糖还可上调脾细胞 IL-2、IL-6、IFN-α 和 IFN-γ mRNA 的表达，在转录水平上促进细胞因子的生成，并通过 NF-κB 促进 NO 和 TNF-α 等细胞因子的生成，增强对癌细胞的抵御能力 [6-7]。

1.5 双向调节免疫功能

黄芪、螺旋藻等多糖可通过免疫抑制和增强免疫的双向免疫调节作用机制对机体免疫系统产生监视、自稳和保护作用。当机体免疫应答反应过高，免疫自稳状态失衡并造成生理功能紊乱时，生物活性多糖能及时启动免疫系统内部自稳机制，将免疫系统调整并稳定至正常状态，防止自身免疫性疾病的产生。而当因临床免疫抑制剂、肿瘤放化疗损伤和遗传因素所致机体免疫功能低下或丧失时，机体会产生大量突变细胞。此时，生物活性多糖又可自动启动免疫监视和保护机制，迅速调整和增强机体免疫功能，识别并及时清除体内出现的突变细胞，防止肿瘤等疾病的产生 [2]。

1.6 抗补体与补体激活作用

补体系统是人体的重要免疫防御系统之一，但过度激活会引起诸如类风湿关节炎、重症非典型肺炎 (SARS) 等许多疾病。至今尚无理想治疗药物，因此，临床上急需高效低毒的补体抑制剂药物。

早在 1991 年 Yamada 和 Hirano[8] 从中药柴胡中获得了一个抗补体作用明显的多糖。近来 Xu 等 [9] 又从柴胡中获得了一个与前者不同的抗补体作用显著的新的多糖，它对补体经典途径和旁路途径激活均有较强抑制作用，抗补体作用明显强于肝素，且无肝素的抗凝血作用，预示了将有良好的应用前景。Zhu 等 [10] 从三七中获得的鼠李半乳糖醛酸聚糖能固化补体，证明具抗补体作用。Olafsdottir 等 [11] 从地衣中也分离到了一个具有一定抗补体活性的 *β*-葡聚糖。从天然多糖中寻找抗补体活性化合物已成为人们研究的一个热点。而 Kaca 等 [12] 则从奇异变形杆菌 (*Proteus mirabilis*) 中分离得到具有补体激活作用的脂多糖。

2 抗肿瘤作用

具有抗肿瘤活性的多糖大多是无毒性且具有诸如诱导细胞分化、刺激造血、抗肿瘤细胞转移 [13]、抗新生血管生成 [14] 和诱导 NO 产生 [15] 等生物活性。它们大多不直接作用于肿瘤细胞，而是通过激活机体的免疫系统起作用，即促进淋巴细胞、巨噬细胞和自然杀伤细胞的成熟、分化和繁殖 [16]，同时活化网状内皮系统和补体，促进各种细胞因子的生成 [17]，最终抑制肿瘤细胞的生长或导致肿瘤细胞的凋亡。至今已发现很多具有抗肿瘤作用的多糖，它们大多是具有不同平面结构及立体结构的 *β*- 葡聚糖及果胶类多糖和海藻多糖。已在国内外临床上正式应用的多糖有香菇多糖 [18-19]、灵芝多糖 [20-21]、云芝多糖 [22] 等。

2.1 增强免疫力

有些多糖可通过增强免疫力发挥抗肿瘤效应。Park 等[23]从川黄柏 (*Phellodendron chinense* SCHNEID) 中提取纯化的一种多糖，试验结果显示具有高抗肿瘤活性，在 2 mg/100 g 浓度下 F-7 和 F-8 最高肿瘤抑制率达 96.4% 和 98.2%；在 5 mg/100 g 浓度下，抑制率分别是 95.3% 和 97.5%；腹膜内注射 10 mg/100 g 时，具有 97.3% 和 98.7% 的抑制率，但是经口服给药，则没有发现显著的肿瘤抑制。研究显示该多糖能显著增加造模鼠的 T 淋巴细胞，特别是 F-2、F-5、F-7 和 F-8 能显著修复受损的 T 淋巴细胞活性[23]而起到抗肿瘤作用。

2.2 抑制肿瘤血管新生

现已证实，实体瘤的生长和转移与新生血管的形成有密切关系。多糖能通过抑制肿瘤血管形成而抑制肿瘤[24]，其作用机理可能是通过下调组织因子表达[25]或降低组织因子蛋白表达[26]而抑制新生血管生成。有些中药或其有效成分有诱生 TNF 和 IFN 作用，而 IFN 能抑制体外血管内皮细胞的增殖和体内血管形成，如云芝多糖、香菇多糖和虫草多糖等均能诱生 TNF；黄芪多糖、当归多糖、党参多糖和猪苓多糖等皆可诱生 IFN[27]。

2.3 诱导癌细胞分化与凋亡

海藻多糖通过开放细胞膜通道和促进细胞内钙释放两条途径增加癌细胞内 Ca^{2+} 浓度，启动了癌细胞凋亡机制。如羊栖菜多糖 (SFPS) 对 HL-60 细胞系具有增殖抑制和凋亡诱导作用，且 SFPS 在体外能诱导人大肠癌 LoVo 细胞凋亡，抑制肿瘤生长。SFPS 还可阻滞 SGC-7901 人胃癌细胞从 G_0/G_1 期进入 S 期，升高细胞凋亡指数；并通过引起肿瘤细胞内的钙库 Ca^{2+} 的释放而升高肿瘤细胞内 Ca^{2+} 浓度，从而达到诱导肿瘤细胞凋亡而抗肿瘤的作用[28]。青钱柳多糖可以显著抑制人宫颈癌 Hela 细胞的生长，诱使细胞发生凋亡，使细胞在 S 期发生阻滞，同时可引起细胞 *p21*、*bax* 基因表达量增加，细胞 *bcl-2* 基因表达量减少[29]。

2.4 抗突变与恢复细胞间通讯

基因突变是肿瘤发生的前提。叶绿酸 - 壳聚糖复合物能抑制杂环胺或氨甲基邻苯二氮吲哚诱导转移基因和基因突变动物的致突变和致癌作用，可作为芳胺类致癌物引起基因毒性的化学预防剂[30-31]。灰树花多糖可提高小鼠肝脏中谷胱苷肽转移酶和细胞色素 P-450 酶活性而产生抗突变作用，Ames 试验和小鼠骨髓微核试验均证实了这一点。黑木耳多糖有增加 ^{3}H-Leu 掺入小鼠血清蛋白的作用，对环磷酰胺所致小鼠微核率增加有明显拮抗作用。螺旋藻多糖能显著提高用 ^{60}Co-γ 射线照射 NIH 雄性小鼠的骨髓细胞 PCE/NCE 比率。用核酸内切酶试验和放射自显影技术观察到，螺旋藻多糖还能增强辐射引起 DNA 损伤的切除修复活性和程序外 DNA 合成 (UDS)，且能延缓以上 2 个重要修复反应的饱和。多糖还可通过改变细胞形态，使癌细胞 DNA 缺损和恢复细胞间通讯来产生抗肿瘤作用[32]。银耳多糖能显著抑制癌细胞中 DNA 的合成速率，提高其中 AMP(一磷酸腺苷) 的合成速率，从而影响核酸和蛋白质的代谢，改变肿瘤细胞的特性，使其往正常方向发展，实现抗肿瘤作用。

2.5 改变细胞膜流动性及细胞膜泵的活性

凡肿瘤的发生，通常伴随着细胞膜泵的活性增高，致使细胞正常代谢和生理功能发生紊乱失调。有些多糖能明显抑制肿瘤细胞膜泵的活性，稳定细胞周围的正常生理环境而抗癌；能降低荷瘤小鼠红细胞膜的微黏度，使膜的流动性升高，有助于机体细胞免疫功能的调整和增强，使损伤的跨膜信号传递链索恢复正常；通过调节血象，抑制红细胞膜上 Na^+-K^+-ATP 酶活性，提高机体的整体抗肿瘤能力[33]。

2.6 直接作用于肿瘤细胞

目前已发现少数确实具有细胞毒的多糖[34-35]，即不通过免疫系统介导直接杀死肿瘤细胞。如壳聚糖能明显削弱艾氏腹水瘤细胞的糖酵解作用，抑制糖的摄取及 ATP 的生成，使癌细胞发生供能障碍而生长停滞。壳聚糖对 L_{1210} 白血病细胞有选择性聚集作用，对正常细胞则无此作用。壳聚糖可使人结肠癌 LoVo 细胞核碎裂、固缩、染色质边集。其原因可能是肿瘤细胞表面比正常细胞表面带有更多的负电荷，而其与带正电荷的壳聚糖结合后直接抑制了癌细胞的增殖。此外，壳聚糖还能直接抑制血管内皮细胞生成，减少肿瘤组织血管生成，封闭血管内皮细胞黏附分子的黏附，从而抑制肿瘤的生长和转移[36]。

3 对心脑血管系统疾病的作用

3.1 降血糖作用

多糖是由 l0 个以上单糖缩合去水，以糖苷键形式结合形成的多聚糖。它与单糖、寡糖的性质不同，不但不会使血糖升高，而且能降低血糖，有望成为一类新的降血糖药物[37]。研究表明植物多糖能够通过促进胰岛素的分泌、影响糖代谢酶的活性、

促使外周组织摄取葡萄糖以及抑制糖异生等途径改善糖代谢紊乱和胰岛素抵抗等实现降血糖作用。如黄芪多糖在时间和剂量依赖性条件下，可显著降低血糖水平，提高血浆胰岛素浓度，降低β细胞凋亡率和辅助性T淋巴细胞因子Thl/Th2的比例，促进脾脏中过氧化物酶体增生物激活受体-γ(PPAR-γ)基因的表达，说明黄芪多糖具有降血糖活性，但它并不能完全治愈1型糖尿病[38]。虫草多糖虽然不会增加机体中胰岛素的分泌，但它能显著提高肝脏中葡糖激酶、己糖激酶和6-磷酸葡萄糖脱氢酶的活性，降低血浆甘油三酯及胆固醇的水平[39]。红豆多糖和金耳子实体多糖则可以加速葡萄糖代谢起到降糖作用[40-41]。

目前发现具有降血糖作用的多糖还有很多，如从植物羽叶白头树中获得的多糖[42]，从沙篙籽中获得的多糖[43]以及多种仙人掌多糖[44]等。

3.2 降血脂作用

Hu等[45]发现从金顶侧耳菇发酵液中提取的水溶性多糖可明显降低链脲霉素诱导的糖尿病大鼠空腹血糖、血清总胆固醇(Tch)和甘油三酯(TG)的浓度，并可降低糖尿病大鼠胰岛损伤。Gong等[46]也发现马齿苋粗多糖可显著降低糖尿病小鼠的空腹血糖浓度、血清Tch和TG的浓度，并可显著提高高密度脂蛋白-C(HDL-C)和血浆胰岛素水平，说明这些多糖具有降糖降脂作用。南瓜多糖可明显降低糖尿病模型小鼠血清中的TG、Tch和低密度脂蛋白(LDL)及HDL1/Tch。血清中TG、Tch和LDL是动脉粥样硬化的促进因子，并与HDL1/Tch比值呈负相关。LDL升高是心肌梗塞的危险因子。HDL则能将外周血中的胆固醇带回肝脏代谢生成胆汁酸。南瓜多糖组成中含有多个糖醛酸，有较多的带负电荷的酸性基团，故推测南瓜多糖可能具有类似磷脂的作用，加强载脂蛋白与脂类结合，清除胆固醇。此外，在生理pH下带负电荷的南瓜多糖，可能具有肝素样作用，与LPL结合，并将其从动脉壁上释放到血液，促进对乳糜粒、VLDL的降解[47-48]。

3.3 抗凝血和抗血栓作用

血液凝固过程主要包括3个阶段：凝血酶原激活物的形成；凝血酶原激活变成凝血酶；纤维蛋白原转化为凝胶状的纤维蛋白。凝血酶原的激活通过内源性和外源性两种途径来完成，内源性凝血开始于Ⅻ因子的激活，只需血浆中的凝血因子参加。外源性凝血则开始于组织因子和Ⅶ因子的相互作用，除有血浆因子参与外，还需有存在于组织中的组织因子，并且可绕过内源性途径的许多步反应。血栓则是由血小板、凝血因子等在心血管腔内凝固形成的凝块，它和血管壁损伤、血液黏度增加以及血液流速减慢等有关。

众所周知，肝素是应用最广泛的抗凝药，但是临床应用发现肝素具有用药过量易引起血小板减少以及自发性出血等不良反应，而低相对分子质量肝素则具有与肝素相似的抗凝活性，却没有相应的不良反应，引起了较多的关注，如最近Chakrabarti等[49]发现一个新的低相对分子质量的肝素M118，研究发现M118有较好的抗凝及抗血栓形成作用，可以有效地预防激光光化学诱导的动脉血栓形成。研究发现，具有抗凝血活性的多糖大多数是来自于海洋藻类[50-51]或其发酵产物[52-53]的硫酸化多糖以及蛋白聚糖[54]、壳聚糖[55]等，此类多糖大都具有硫酸基等阴离子。

另外，有研究发现纳米粒子结构的半乳甘露聚糖和海藻酸比其溶液有更好的抗凝血作用[56]。

3.4 抗心肌缺血作用

徐德生等[57-58]从麦冬中分离获得一个新的果聚糖，经动物试验表明能明显增加小鼠耐缺氧能力，增加小鼠心肌营养血流量，显著增加心脏冠脉流量。口服及腹腔注射均能对抗异丙肾上腺素引起的心肌细胞坏死。首次发现了麦冬多糖有较好的抗心肌缺血作用，展示了该多糖可作为治疗心血管疾病的先导物进行进一步研究的价值。

4 抗病毒作用

自从1958年Gerber等从石花菜中提取得到具有抗流感病毒B和腮腺炎病毒作用的卡拉胶类多糖以来，到目前为止已发现多种具有抗病毒作用的多糖，如具有抗HIV病毒作用的卡拉胶类多糖[59-60]、具有抗疱疹病毒的硫酸化半乳聚糖[61-62]和抗流感病毒作用的念珠藻多糖[63]等。

一般认为，多糖抗病毒机制主要是对病毒复制的早期阶段进行抑制，即抑制病毒向细胞表面的吸附和侵入宿主细胞；其次，多糖还可作用于病毒在细胞内的复制期和病毒成熟及释放期。

研究发现具有抗病毒作用的多糖其化学结构中多数含有硫酸根，硫酸根的存在与否及多寡直接影响抗病毒活性。实验证明，硫酸盐阴离子对硫酸化多糖抑制HIV是必需的离子结构，如香菇多糖抗肿瘤作用显著，抗HIV作用很小，但硫酸化香菇多糖却具有显著抗HIV作用。同样马尾藻多糖具抗肿瘤

作用，其硫酸化后具明显的抗疱疹病毒作用[64]。诸如肝素等许多来自生物以及人工合成的硫酸化的多阴离子聚合物可以抑制多种哺乳动物病毒的复制，但是这一作用只有在感染的早期才起作用，这也暗示了这些带负电荷的大分子是通过与病毒或细胞表面的正电荷相互作用而发挥它们对病毒的抑制作用，并因此防止病毒侵入宿主细胞的。相反，Gonzalez 等则发现卡拉胶对病毒附着和侵入宿主细胞并没有抑制效果，而是抑制病毒蛋白在细胞内的合成。其他一些硫酸化的海藻多糖则选择性的抑制病毒逆转录酶活性和复制[65-66]。

理解海藻多糖抗病毒活性的机理对于把它们开发成临床应用的抗病毒药物是非常重要的。很长时间以来，虽然有许多海藻多糖被发现是很好的抗病毒剂，但是它们并没有被开发成为临床应用的药物，这可能有以下几种原因：(1) 多糖是复杂的分子，具有很大的相对分子质量，因此它们未必能够通过人体内的各种屏障，甚至是未必能通过细胞膜；(2) 人体内没有可以用来降解这些复杂的大分子的酶，它们可能会在体内积累起来并产生细胞毒效果；(3) 它们的作用机理还没有阐明，就其作用模式而言文献中有许多互相矛盾的观点。基于以上原因，大的医药公司非常犹豫是否支持源于多糖的潜在的抗病毒剂的开发研究。

5 抗氧化、抗自由基损伤、抗衰老作用

Hong 等[67] 以 4 组昆明系小鼠模型研究甘草多糖的抗氧化活性，结果表明高脂饮食组小鼠血清抗氧化酶活性显著降低，与之相比，甘草多糖处理组小鼠的免疫和抗氧化酶活性显著提高，说明甘草多糖具有抗氧化活性且可显著增强氧化应激反应。Chen 等[68] 从赤灵芝中分离得到灵芝多糖并应用卵巢癌小鼠模型研究其对血清抗氧化酶活性的影响，结果显示，灵芝多糖处理组小鼠的丙二醛 (MDA) 含量显著降低，血清抗氧化酶活性显著提高，表明灵芝多糖具有显著抗氧化活性，可以用于卵巢癌的治疗。

透明质酸也能显著降低小鼠组织与线粒体内丙二醛含量，并能促进红细胞、肝脏、大脑等组织中 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶的活性，减轻肝脂质过氧化程度，改善线粒体膜流动性，清除脂肪酸 β- 氧化障碍而产生抗氧化作用[69]。

而壳聚糖和硫酸酯多糖等能在内皮细胞表面形成一层糖屏障，保护膜结构的完整性，防止氧阴离子自由基的攻击；可与羟基自由基 (·OH) 形成有关的金属离子相结合，抑制 ·OH 的产生；并能清除细胞内过多的自由基，减轻活性自由基对免疫系统的损伤或保护 DNA、蛋白质、脂类等生物大分子免受自由基的直接攻击而抗癌。鲨鱼软骨酸性多糖能保护质粒 DNA 不产生由 $SnCl_2$ 引起的单链断裂，使 $SnCl_2$ 处理的 pUC 9.1 质粒转入大肠杆菌 (*E. coli*) ABI157 感受态细胞的转化率恢复至正常水平，有效保护了 DNA 免受自由基引起的损伤，阻止自由基连锁反应的启动和蔓延，终止了自由基反应过程，防止发生癌变[70]。

Li 等[71] 采用从虫草深层发酵产物中提取的多糖进行果蝇抗衰老试验，不同来源的虫草多糖对果蝇寿命均有不同程度的延长作用。来源于地顶孢霉 AT01 的胞内、胞外多糖效果最好，并且延寿的效果随纯度的增大而提高。

6 抗炎、抗菌作用

自从发现寡糖特别是果聚寡糖具有抗炎作用后，人们又发现多糖也具抗炎作用[72-73]。这些多糖能选择性地黏附病原体，阻断微生物病原体对靶细胞的吸附[74-75]，从而具消炎和抗感染作用。如 20 世纪发现的某些细菌产生的具有正负离子的两性多糖对脓肿有明显的防治作用[76]，它的作用机制主要是通过 MHCII 的途径激活 T 细胞而发挥作用。最近报道将甘氨酸连接到人参多糖 (果胶类多糖) 的羟基上后也能激活 T 细胞而具显著的抗脓肿作用。高度脱乙酰基的几丁寡糖具有较强的抗金黄色葡萄球菌作用，可以用来预防和治疗牛乳腺炎[77]。

至今已有一些寡糖及多糖作为口服和外用消炎药正在临床试验中。如从牵牛花中获得的多乙酰寡糖，它具有明显的杀灭金黄色葡萄球菌的作用[78]。人们预言糖类将作为第二代抗炎药物而受到青睐。

7 抗辐射作用

Kim 等[79] 对人参多糖预处理的小鼠骨髓细胞进行 γ 射线照射后发现，与对照组相比，人参多糖处理组的骨髓细胞内的 IL-12、主要组织相容性复合体 II(MHC Ⅱ类分子) 和 $CD4^+$T 淋巴细胞的含量显著提高，骨髓细胞含量高并且可以成功分化为树突状细胞进行抗原递呈以参与免疫应答，表明人参多糖可保护和修复受辐射损伤的细胞，具有较好的抗辐射活性。Sun 等[80] 在研究当归多糖的辐射保护作用时发现，与对照组相比，当归多糖预处理组小

鼠的外周淋巴细胞的死亡率显著降低，表明当归多糖能保护淋巴细胞免受辐射的损伤，可用于急性辐射的防护。Mao 等 [81] 从礁膜属绿藻 *Monostroma angicava* 中分离得到一个以鼠李糖为主的硫酸杂多糖，该多糖能促进 BALB/c 小鼠受 X- 射线照射后的白细胞生成和造血功能。

Chen 和 Yang[82] 从黑大豆中获得一个具有抗辐射作用的多糖，经动物试验表明该多糖能刺激造血干细胞，促进粒白细胞 - 巨噬细胞集落和脊髓中造血细胞的产生。

8 其他作用

淫羊藿多糖有抵抗治疗 AIDS 病药物叠氮胸苷 (AZT) 的毒副作用的效果，其可使 AZT 造成的外周血白细胞数目、骨髓造血干细胞和粒单系祖细胞数量、脾淋巴细胞增殖和产生 IL-2 的能力降低等毒副作用部分或全部消失 [83]。

方积年和丁侃 [84] 从夹竹桃花中获得了一个防治神经细胞退化有显著作用的多糖，该多糖对肾上腺髓质中变异的类神经细胞 (PC12) 具有明显促进 DNA 合成、显著缓解 ERK 的磷酸化作用、活化 MAP 激酶通道等作用，证明该多糖具有类似于神经生长因子的作用，能显著减少由于血清剥夺和 *β*-淀粉样肽引发的神经凋亡 [85]，有望成为防治诸如老年痴呆症等神经功能紊乱疾病的药物。2005 年 Sun 等 [86] 报道了从海洋真菌中获得的一个对受双氧水损伤的 PC12 神经细胞具有保护作用的多糖。Chicoine 和 Bahr[87] 也报道了从冬虫夏草中获得的一个对神经细胞 PC12 有保护作用的多糖，以及最近报道了相对分子质量为 50 000 的硫酸化右旋糖酐，它能刺激脑内神经元 AMPA 受体 -MAPK 区椎修复因子的增加，对神经细胞也具保护作用。

Vlcková 等 [88] 从假丝酵母中得到具有抗突变和抗染色体断裂的葡萄甘露聚糖。

9 结语

文献研究表明多糖对生物机体有多种作用，而这些功能的发挥大多与多糖的免疫调节作用有关，这也证明了多糖是一种广泛的免疫调节剂。比如大多数多糖的抗肿瘤活性是通过激活机体的免疫系统而起作用，并不是直接杀死肿瘤细胞。另外，多糖具有的生物功能与其结构有着密切的关联，如硫酸化多糖一般会具有抗病毒、抗凝血等活性，而中性多糖一般活性则较少，这可提示我们：一般的多糖分离纯化得到均一多糖非常困难，获得大量的多糖纯品去进行广泛的活性筛选似乎很不现实，而根据从少量多糖获得的结构信息推测其可能具有何种活性，然后再进行有目的的筛查则比较可行；此外还可以根据多糖粗品的生物活性推测其可能含有哪种类型的均一多糖，对多糖的结构鉴定也有指导作用，显然要做到这一点还需要更广泛的文献研究和实验研究。

[参 考 文 献]

[1] Mulloy B, Mourao PA, Gyay E. Structure/function studies of anticoagulant sulphated polysaccharides using NMR. J Biotechnol, 2000, 77(1): 123-35

[2] 毛跟平, 徐牡丹. 功能食品生理特性与检测技术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 33-64

[3] Kataoka K, Muta T, Yamazaki K. Activation of macrophages by linear (1→3)-β-D-glucans implications for the recognition of fungi by innate immunity. J Biol Chem, 2002, 277(39): 36825-31

[4] Kwon KH, Kim KI, Jun WJ, et a1. *In vitro* and *in vivo* effects of macrophage stimulatory palysaccharide from leaves of *Perilla frutescens* var *crispa*. Biol Pharm Bull, 2002, 25(3): 367-71

[5] Seo WG, Pae HO, Kim NY, et a1. Synergistic cooperation between water-soluble chitosan oligomers and interferon-γ for induction of nitric oxide synthesis and tumoricidal activity in murine peritoneal macrophages. Cancer letter, 2000, 159(2): 189-95

[6] Lee DY, Choi IS, Han JH, et a1. Chitosan and D-glucosamine induce expression of Thl cytokine genes in porcine spleen cells. J Vet Med Sci, 2002, 64(7): 645-8

[7] Yu Z, Zhao L, Ke H. Potential role of nuclear factor-κB in the induction of nitric oxide and tumor necrosis factor-alpha by oligochitosan in macrophages.Int Immunopharmacol, 2004, 4(2): 193-200

[8] Yamada H, Hirano M. Partial structure of an anti-ulcer polysaccharide from the roots of *Bupleurum falcataum*. Carbohydr Res, 1991, 219: 173-92

[9] Xu H, Zhang Y, Zhang J, el al. Isolation and characterization of an anti-complementary polysaccharide D3-S1 from the roots of *Bupleurum smithii*. Int Immunopharmacol, 2007, 7(2): 175-82

[10] Zhu Y, Pettolino F, Mau SL. Immunoactive polysaccharide-rich fractions from *Panax notoginseng*. Planta Med, 2006, 72(13): 1193-9

[11] Olafsdottir ES, Omarsdottir S, Paulsen BS, et al. Immunologically active O6-branched (1-3)-β-glucan from the lichen *Thamnolia vermicularis* var. *subuliformis*. Phytomedicine, 2003, 10(4): 318-24

[12] Kaca W, Arabski M, Fudała R, et al. Human complement activation by smooth and rough *Proteus mirabilis* lipopolysaccharides. Arch Immunol Ther Exp, 2009, 57: 383-91

[13] Kimura Y, Sumiyoshi M, Suzuki T, et a1. Antitumor and

antimetastatic activity of a novel water-soluble low molecular weight β-1,3-D-glucan (branch β-1,6) isolated from *Aureobasidium pullulans* 1A1 strain black yeast. Anticancer Res, 2006, 26(6B): 413l-41

[14] Chang R. Bioactive polysaccharides from traditional chinese medicine herbs as anticancer adjuvants. Altern Complement Med, 2002, 8(5): 559-65

[15] Lee KY, Lee MH, Chang IY, et a1. Macrophage activation by polysaccharide fraction isolated from *Salicornia herbacea*. J Ethnopharmacol, 2006, 103(3): 372-8

[16] Rout D, Mondal S, Chakraborty I, et a1. Chemical analysis of a new(1→3)-,(1→6)-branched glucan from an edible mushroom, *Pleurotus florida*. Carbohydr Res, 2005, 340(16): 2533-9

[17] Kanekiyo K, Lee JB. Isolation of an antiviral polysaccharide, nostoflan, from a terrestrial cyanobacterium, *Nostoc flagelliforme*. J Nat Prod, 2005, 68(7): 1037-41

[18] 方积年, 王顺春. 香菇多糖的研究进展. 中国药学杂志, 1997, 32(6): 332-7

[19] Zheng R, Su J, Dai HC, et a1. Characterization and immunomodulating activities of polysaccharide from *Lentinus edodes*. Int Immunopharmacol, 2005, 5(5): 811-20

[20] Lin ZB, Zhang HN. Anti-tumor and immunoregulatory activities of *Canoderma lucidum* and its possible mechanisms. Acta Pharmacol Sin, 2004, 25(11): 1387-95

[21] Bao XF, Zhen Y, Ruan L, et a1. Purification, characterization, and modification of T lymphocyte-stimulating polysaccharide from spores of *Canoderma lucidum*. Chem Pharm Bull(Tokyo), 2002, 50(5): 623-9

[22] Fisher M, Yang LX. Anticancer effects and mechanisms of polysaccharide-K(PSK): implications of cancer immunotherapy. Anticancer Res, 2002, 22(3): 1737-54

[23] Park SD, Lai YS, Hokim C. Immunopontentiating and antitumor activities of the purified polysaccharides from *Phellodendron chinese* SCHNEID. Life Sci, 2004, 75(22): 2621-32

[24] Takahashi Y, Kitadai Y, Bucana CD, et a1. Expression of VEGF and its receptor KDR.Correlates with vascularity metastasis and proliferation of human colon cancer. Cancer Res, 1995, 55(12): 3964-8

[25] Zhang C, Yang F, Zhang XW, et al. *Grateloupia longifolia* polysaccharide inhibits angiogenesis by downregulating tissue factor expression in HMEC-1 endothelial cells. Brit J Pharmacol, 2006, 148(6): 741-51

[26] 喻乾明. 蜈蚣藻多糖抗血管生成作用及机制的研究[D]. 上海: 上海中医药大学中药研究所, 2010

[27] Geng YJ, Hellstrand K. Apoptotic death of human leukemic cells induced by vascular cells expressing nitricocide syntheses in response to γ-interferon and tumor necrosis factor α. Cancer Res,1996,56(4): 866-70

[28] Ji YB, Gao SY. Effects and mechanism of Sargassum fusiforme polysaccharide on antitumor *in vitro*. Chin J Clin Rehabil, 2005, 9(34): 190-2

[29] 韩澄, 聂少平, 黄丹菲, 等. 青钱柳多糖对人胃癌MGC-803细胞生长的影响. 天然产物研究与开发, 2009, 21: 952-5

[30] Dashwood RH. Use of transgenic and mutant animal models in the study of heterocyclic amine-induced mutagenesis and carcinogenesis. J Biochem Mol Biol, 2003, 36(1): 35-42

[31] Anzai N, Taniyama T, Nakandakari N, et a1. Inhibition of DNA adduct formation and mutagenic action of 3-amino-1-methyl-5H-pyrido[4,3-b]indole by chlorophyllin-chitosan in rpsL transgenic mice. Jpn J Cancer Res, 2001, 92(8): 848-53

[32] Koh JH, Kim JM, Chang UJ, et a1.Hypocholesterolemic effect of the hot-water extract from Mycella of *Cordyceps sinensis*. Biol Pharm Bull, 2003, 26(1): 84-7

[33] 钟耀广. 功能性食品[M]. 北京: 化学工业出版社, 2004: 32-8

[34] 曹俊, 周南进. 壳聚糖抗肿瘤作用的研究进展. 中国生化药物杂志, 2005, 26(2): 126

[35] Leon I, Enriquez RG, Gnecco D, et a1. Isolation and characterization of five new tetrasaccharide glycosides from the roots of *Ipomoea stans* and their cytotoxic activity. J Nat Prod, 2004, 67(9): 1552-6

[36] Matsuda M, Yamori T, Naitoh M, et a1. Structural revision of sulfated polysaccharide B-1 isolated from a marine *Pseudomonas* species and its cytotoxic activity against human cancer cell lines. Mar Biotechnol(NY), 2003, 5(1): 13-9

[37] Kito T, Sobue S. Structural features and hypoglycemic activities of two polysaccharides from a hot-water extract of *Agrocybe cylindracea*. Carbohydr Res, 1994, 252: 81-7

[38] Li RJ, Qiu SD, Chen HX, et al. The immunotherapeutic effects of astragalus po1ysaccharide in type 1 diabetic mice. Biol Pharm Bull, 2007, 30(3): 470-6

[39] Kiho T, Yamane A, Hui J, et al. Hypoglycemic activity of a polysaccharide from the cultural mycelium of *Cordyceps sinensis* and its effect on glucosemetabolism in mouse liver. Biol Pharm Bull, 1996, 19: 294-6

[40] Itoh T, Kita N, Kurokawa Y, et al. Suppressive effect of a hot water extract of adzuki beans(*Vigna angularis*)on hyperglycemia after sucrose loading in mice and diabetic rats. Biosci Biotechnol Biochem, 2004, 68(12): 2421-6

[41] Kiho T, Morimoto H, Kobayashi T, et a1. Efect of a polysaccharide(TAP)from the bodies of *Tremella aurantia* on glucose metabolism in mouse liver. Biosci Biotechnol Biochem, 2000, 64: 417-9

[42] Shirwaikar A, Rajendran K, Barik R, et al. Effect of aqueous bark extract of *Garuga pinnata* Roxb. in streptozotocin-nicotinamide induced type-Ⅱ diabetes mellitus. J Ethnopharmacol, 2006, 107(2): 285-90

[43] Zhang J, Huang Y, Hou T. Hypoglycaemic effect of *Artemisia sphaerocephala* Krasch seed polysaccharide in alloxan-induced diabetic rats. Swiss Med Wkly, 2006, 136(33-34): 529-32

[44] Alarcon-Aguilar FJ, Valdes-Arzate A, Xolalpa-Molina S, et a1. Hypoglycemic activity of two polysaccharides isolated from *Opuntia ficus-indica* and *O.streptacantha*. Proceed Western Pharmacol Soci, 2003, 46: 139-42

[45] Hu SH, Wang JC, Lien JL, et al. Antihyperglycemic effect of polysaccharide from fermented broth of *Pleurotus*

citrinopileatus. Appl Microbiol Biotechnol, 2006, 70: 107-13

[46] Gong FY, Li FL, Zhang LL, et al. Hypoglycemic effects of crude polysaccharide from *Purslane*. Int J Mol Sci, 2009,10(3): 880-8

[47] 孔庆胜, 王彦英, 蒋滢. 南瓜多糖的分离纯化及其降血脂作用. 中国生化药物杂志, 2000, 21(3): 130-2

[48] Zhu HB, Geng MY, Guan HS. Antihypertensive effects of D-polymannuronic sulfate and its related mechanisms in renovascular hypertensive rates. Acta Pharmacol Sin, 2000, 21(8): 727-32

[49] Chakrabarti S, Beaulieu LM, Reyelt LA, et al. M118, a novel low-molecular weight heparin with decreased polydispersity leads to enhanced anticoagulant activity and thrombotic occlusion in ApoE knockout mice. J Thromb Thrombolysis, 2009, 28: 394-400

[50] Jung WK, Athukorala Y, Lee YJ, et al. Sulfated polysaccharide purified from *Ecklonia cava* accelerates antithrombin Ⅲ-mediated plasma proteinase inhibition. J Appl Phycol, 2007, 19: 425-30

[51] Mao WJ, Zang XX, Li Y, et al. Sulfated polysaccharides from marine green algae *Ulva conglobata* and their anticoagulant activity. J Appl Phycol, 2006, 18: 9-14

[52] Ekanayake PM, Nikapitiya C, Zoysa MD, et al. Novel anticoagulant compound from fermented red alga *Pachymeniopsis elliptica*. Euro Food Res Technol, 2008, 227: 897-903

[53] Zoysa MD, Nikapitiya C, Jeon YJ, et al. Anticoagulant activity of sulfated polysaccharide isolated from fermented brown seaweed *Sargassum fulvellum*. J Appl Phycol, 2008, 20: 67-74

[54] Matsubara K, Matsuura Y, Hori K, et al. An anticoagulant proteoglycan from the marine green alga, *Codium pugniformis*. J Appl Phycol, 2000, 12: 9-14

[55] Park PJ, Je JY, Jung WK, et al. Anticoagulant activity of heterochitosans and their oligosaccharide sulfates. Euro Food Res Technol, 2004, 219: 529-33

[56] Il'ina AV, Levev AN, Mestechkina NM, et al. The production of nanoparticles based on sulfated polysaccharide and a study of their anticoagulant activity. Nanotechnol in Russia, 2009, 4(3-4): 244-52

[57] 徐德生, 冯怡, 周跃华. 麦冬多糖中抗急性心肌缺血活性部位研究. 中成药, 2004, 26(10): 832-7

[58] 徐德生, 冯怡, 林晓. 麦冬多糖MDG-1的分离纯化和结构分析. 药学学报, 2005, 40(7): 636-9

[59] Zierer MS, Mourao PA. A wide diversity of sulfated polysaccharides and synthesized by different species of marine sponges. Carbohydr Res, 2000, 328(2): 209-16

[60] Hashimoto K, Kodama E, Mori S, et a1. Antiviral activity of a sulfated polysaccharide extracted from the marine *Pseudomonas* and marine plant *Dinoflagellata* against human immunodeficiency viruses and other enveloped viruses . Antiviral Chem Chemother, 1996, 7(4): 189-96

[61] Naesens L, Bonnafous P, Agut H, et a1. Antiviral activity of diverse classes of broad-acting agents and natural compounds in HHV-6-infected lymphoblasts. J Clin Virol, 2006, 37(Suppl 1): S69-75

[62] Ghosh P, Adhikari U, Ghosal PK, et al. *In vitro* anti-herpetic activity of sulfated polysaccharide fractions from *Caulerpa racemosa*. Phytochemistry, 2004, 65(23): 3151-7

[63] Kanekiyo K, Lee JB. Isolation of an antiviral polysaccharide, nostoflan, from a terrestrial cyanobacterium, *Nostoc flagelliforme*. J Nat Prod, 2005, 68(7): 1037-41

[64] Zhu W, Chiu LC, Ooi VE, et al. Antiviral property and mechanisms of a sulphated polysaccharide from the brown alga *Sargassum patens* against *Herpes simplex* virus type 1. Phytomedicine, 2006, 13(9-10): 695-701

[65] Talyshinsky MM, Souprun YY, Huleihel MM, et al. Anti-viral activity of red microalgal polysaccharides against retroviruses. Cancer Cell Int, 2002, 2(1): 8

[66] Gerencer M, Turecek PL, Kistner O, et al. *In vitro* and *in vivo* anti-retroviral activity of the substance purified from the aqueous extract of *Chelidonium majus*. Antiviral Res, 2006, 72(2): 153-6

[67] Hong YK, Wu HT, Ma T, et al. Effects of Glycyrrhiza glabra po1ysaccharides on immune and antioxidant activities in high-fat mice. Int J Biol Macromol, 2009, 45(1): 61-4

[68] Chen YG, Shen ZJ, Chen XP. Modulatory effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on serum antioxidant enzymes activities in ovarian cancer rats. Carbohydr Polym, 2009, 78(2): 258-62

[69] Moseley R, Waddington RJ, Embery G. Hyaluronan and its potential role in periodontal healing. Dent Update, 2002, 29(3): 114-8

[70] Eguchi H, Ikeda Y, Koyota S, et a1. Oxidative damage due to copperion and hydrogen peroxide induces GlcNAc-specific cleavage of an asn-linked oligosaccharide. J Biochem, 2002, 131(3): 477-80

[71] Li LD, Fan MZ, Li ZZ. Effects of 14 kinds Cordyceps Polysaccharides on life of adult fruit fly. J Microbio1, 2000, 27(6): 427-8

[72] Lindsay JO, Whelan K, Stagg AJ, et al. Clinical, microbiological, and immunological effects of fructo-oligosaccharide in patients with Crohn's disease. Gut, 2006, 55(3): 348-55

[73] Akindele AJ, Adeyemi OO. Antiinflammatory activity of the aqueous leaf extract of *Byrsocarpus coccineus*. Fitoterapia, 2007, 78(1): 25-8

[74] Matsui MS, Muizzuddin N, Arad S, et a1. Sulfated polysaccharides from red microalgae have anti-inflammatory properties *in vitro* and *in vivo*. Appl Biochem Biotechnol, 2003, 104(1): 13-22

[75] Lee JH, Shim JS, Lee JS, et al. Pectin-like acidic polysaccharide from *Panax ginseng* with selective antiadhesive activity against pathogenic bacteria. Carbohydr Res, 2006, 341(9): 1154-63

[76] Kasper DL, Onderdonk AB, Crabb J, et al. Protective efficacy of immunization with capsular antigen against experimental infection with *Bacteroides fragilis*. J Infect Dis, 1979, 140: 724-31

[77] Moon JS, Kim HK, Koo HC, et al. The antibacterial and immunostimulative effect of chitosan-oligosaccharides against infection by *Staphylococcus aureus* isolated from

bovine mastitis. Appl Microbiol Biotechnol, 2007, 75: 989-98

[78] Rogelio PM, Kaatz GW, Gibbons S, et al. Polyacylated oligosaccharides from medicinal Mexican morning glory species as antibacterials and inhibitors of multidrug resistance in *Staphylococcus aureus*. J Nat Prod, 2006, 69(3): 406-9

[79] Kim HJ, Kim MH, Byon YY, et al. Radioprotective effects of an acidic polysaccharide of *Panax ginseng* on bone marrow cells. J Vet Sci, 2007, 8(1): 39-44

[80] Sun YL, Tang J, Gu XH, et al. Water-soluble polysaccharides from angelica sinensis(Oliv) diels: preparation, characterization and bioactivity. Int J Biol Macromol, 2005, 36(5): 283-9

[81] Mao WJ, Li Y,Wu L, et al. Chemical characterization and radioprotective effect of polysaccharide from *Monostroma angicava* (Chlorophyta). J Appl Phycol, 2005, 17: 349-54

[82] Chen YJ, Yang YC. A novel polysaccharide of black soybean promotes myelopoiesis and reconstitutes bone marrow after 5-flurouracil-and irradiation-induced myelosuppression. Life Sci, 2005, 77(4): 400-13

[83] 丁雁, 陈翠萍, 邢善田, 等. 淫羊藿多糖对叠氮胸苷抑制小鼠造血和免疫功能的对抗作用. 中国药理学与毒理学杂志, 1994, 8(3): 203-5

[84] 方积年, 丁侃. 夹竹桃花多糖及其制备方法和应用：中国, ZL 99125746.4[P]. 2003-12-03

[85] Yu MS, Lai SW, Lin KF. Characterization of polysaccharides from the flowers of *Nerium indicum* and their neuroprotective effects. Int J Mol Med, 2004, 14(5): 917-24

[86] Sun C, Shan CY, Gao XD, et al. Protection of PC12 cells from hydrogen peroxide-induced injury by EPS2, an exopolysaccharide from a marine filamentous fungus *Keissleriella* sp. YS4108. J Biotechnol, 2005, 115(2): 137-44

[87] Chicoine LM, Bahr BA. Excitotoxic protection by polyanionic polysaccharide: evidence of a cell survival pathway involving AMPA receptor-MAPK Interactions. J Neurosei Res, 2007, 85(2): 294-302

[88] Vlcková V, Dúhová V, Svidová S, et al. Antigenotoxic potential of glucomannan on four model test systems. Cell Biol Toxicol, 2004, 20: 325-32